

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899

THÈSE

N°

156

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 19 janvier 1899, à 1 heure

Par JEAN DECROIX

Né à Beauzac (Haute-Loire) le 1^{er} décembre 1865.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ANÉMIE PERNICIEUSE

Chez les femmes enceintes

Président : M. P. BUDIN, professeur.

*Juges : MM. } CORNIL, professeur.
MARFAN et ROGER, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

JOUBE ET BOYER

IMPRIMEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1899

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

156

Année 1899

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 19 janvier 1899, à 1 heure

Par JEAN DECROIX

Né à Beuzac (Haute-Loire) le 1^{er} décembre 1865.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

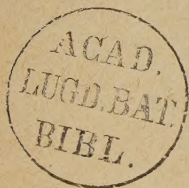
L'ANÉMIE PERNICIEUSE

Chez les femmes enceintes

Président : M. P. BUDIN, professeur.

*Juges : MM. } CORNIL, professeur.
MARFAN et ROGER, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.



PARIS

JOUBE ET BOYER

IMPRIMEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie.	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale.	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.	DEBOVE.
Anatomie pathologique.	LANNELONGUE.
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL.
Matière médicale et pharmacologie.	TERRIER.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	LANDOUZY.
Médecine légale.	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée.	LABOULBÈNE.
	CHANTEMESSE.
Clinique médicale.	POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
	DIEULAFOY.
Maladie des enfants.	GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	JOFFROY.
Clinique des maladies du système nerveux.	RAYMOND.
	DUPLAY.
Clinique chirurgicale.	LE DENTU.
	TILLAUX.
	BERGER.
Clinique ophtalmologique.	PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires.	GUYON.
Clinique d'accouchements.	PINARD.
	BUDIN.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD.	DESGREZ	LEJARS	THIROLOIX
ALBARRAN.	DUPRE	LEPAGE	THOINOT
ANDRÉ	FAURE	MARFAN	VAQUEZ
BONNAIRE	GAUCHER	MAUCLAIRE	VARNIER
BROCA (Aug.)	GILLES DE LA	MENETRIER	WALLICH
BROCA (ANDRÉ).	TOURETTE	MERY	WALTHER
CHARRIN	HARTMANN	ROGER	WIDAL
CHASSEVANT	LANGLOIS	SEBILEAU	WURTZ
PIERRE DELBET	LAUNOIS	TEISSIER	
	LEGUEU	THIERRY	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décen.^{bre} 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR BUDIN

Professeur de clinique obstétricale à la Faculté

Membre de l'Académie de médecine de Paris

Officier de la Légion d'honneur,

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ANÉMIE PERNICIEUSE
Chez les Femmes enceintes.

AVANT-PROPOS

Au moment de terminer ce travail qui marque la fin de nos études médicales, nous sommes heureux de nous conformer à l'usage en remerciant publiquement nos maîtres et tous ceux qui nous ont guidé.

Nous avons eu la bonne fortune de profiter de l'enseignement de MM. les professeurs Budin, Tillaux, Dieulafoy, Jaccoud, Chauffard, et Thierry. Nous sommes heureux de pouvoir leur adresser le public hommage de notre gratitude, ainsi qu'à M. le Dr Souligoux, chirurgien des hôpitaux et à M. le Dr Philippe, chef de laboratoire à la Salpêtrière, dont les excellents conseils ne nous ont jamais fait défaut, et nous ont toujours été de la plus grande utilité.

Nous tenons tout particulièrement à adresser à M. le professeur Budin, l'expression de notre reconnaissance et de notre vive affection ; il a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse, qu'il nous permette de lui adresser tous nos remerciements.

Enfin, nous n'oublierons pas M. le Dr Perret, moniteur à la clinique Tarnier, dont nous avons mis à contribution l'affectueux concours.

HISTORIQUE

C'est seulement en 1871 que Gusserow (1) publia les premières observations sur l'anémie grave des femmes enceintes et accouchées.

Il cita cinq cas, qui se produisirent à l'hôpital Zurich, chez des femmes enceintes : les cinq malades avaient succombé.

Depuis cette époque, cette maladie assez rare, comme le prouve le peu d'observations recueillies, a été étudiée par plusieurs auteurs.

Cette maladie a été constatée non seulement chez les femmes enceintes ou accouchées, mais encore chez des femmes en dehors de l'état puerpéral.

Nous avons dit que les cas étaient assez rares.

En effet, Batut (2) n'en signale qu'une dizaine qui soient bien authentiques, Lauth (3), en 1872, Ricklin (4) et Lé-

1. *Arch. f. Gynæk*, Bd. II, 1871.

2. Batut, Thèse de Paris, 1879.

3. Lauth, Thèse Stral, 1772.

4. Riklin, Thèse de Paris, 1877.

pine (1), en 1877, Hayem (2), en 1878, Quinquaud (3), en et Batut, en 1879, Chiara (4) et Cazeaux en 1883, etc., publièrent différents mémoires et observations sur les cas d'anémie pernicieuse.

La dénomination d'anémie pernicieuse progressive devrait d'après Ricklin être rejetée ; cependant, elle est généralement admise, et d'après le professeur Lépine (de Lyon) il y aurait lieu d'admettre les variétés suivantes :

1° Anémie progressive splénique et médullaire.

2° Anémie progressive gastro-intestinale.

3° *Anémie progresssive gravide.*

1. R. Lépine. *Revue mens. de méd. et de chirurgie*, 1877, t. I.

2. Hayem, *Anat. norm. et pathol. du sang*, 1878.

3. Quinquaud. *Union médic.* Déc. 1879.

4. Chiara. *Notes ajoutées à la traduction italienne de Cazeaux*, 1883.

CAUSES

D'après les professeurs Tarnier et Budin (1) les causes de l'anémie pernicieuse ne sont pas réellement connues. Gusserow a cherché à savoir si la profession, l'habitat, etc. avaient quelque influence sur les cas d'anémie pernicieuse, il n'a rien trouvé. D'après les observations de Plicot (2), la multiparité jouerait un certain rôle, on la trouve indiquée seize fois. Sur ces 16 multipares, quatre en étaient seulement à leur seconde grossesse.

Gusserow cite parmi les femmes qu'il a eues à traiter pour l'anémie : l'une qui eut 7 grossesses en 10 ans l'autre qui en eut 7 en 10 ans ; la 3^e était enceinte pour la 3^e fois à l'âge de 28 ans ; la 4^e eut 10 grossesses en 10 ans.

Les grossesses se succédant coup sur coup, auraient donc une grande influence sur la production de la maladie.

Quant à l'âge il ne jouerait qu'un rôle insignifiant.

Pour les professions, Plicot cite : une cuisinière, deux

1. Tarnier et Budin. *Traité d'accouchements*, 1888.

2. Plicot, *Thèse Paris* 1895.

couturières et deux femmes travaillant dans une fabrique. Evidemment ces malades vivaient dans des conditions d'altération défectueuse.

Tarnier parle d'un cas d'anémie grave.

Chez une femme enceinte qui travaillait dans une boyanderie, au milieu d'une atmosphère chaude, humide et malsaine; les compagnes de cette malade étaient plus ou moins cachectiques. Elle mourut peu de jours après l'accouchement.

Les hémorragies, les travaux excessifs, les fatigues physiques, les antécédents héréditaires tels que : tuberculose, fièvre typhoïde, chlorose, prédisposent évidemment à l'anémie pernicieuse. Enfin des femmes qui deviennent enceintes alors qu'elles sont déjà anémiées.

Il reste néanmoins un certain nombre de cas où la maladie semble être survenue sans aucune raison apparente.

SYMPTOMES

La maladie apparaît souvent, d'après Plicot (1), dès le premier mois de la grossesse. Dans presque tous les cas, ce sont les troubles digestifs qui commencent.

Peu à peu la maladie se constitue. La pâleur est excessive. Les muqueuses des conjonctives, des lèvres, des gencives, de la langue, sont profondément décolorées.

Les extrémités sont œdématisées, surtout au niveau des membres inférieurs. La face présente souvent une bouffissure qui peut se limiter aux paupières.

Les épanchements dans les cavités séreuses (plèvre, péricarde, péritoine) sont presque constants, mais peu appréciables pendant la vie.

Les hémorragies paraissent plus rares dans l'anémie pernicieuse des femmes enceintes que dans les cas où cette affection se présente en dehors de la grossesse.

Les hémorragies de Biermer n'ont pas toujours été constatées.

1. Plicot, Thèse Paris, 1895.

La température oscille entre 38 et 40°, mais sans régularité. Le pouls est ordinairement mou, petit, parfois filiforme. Il est généralement accéléré et peut atteindre 152 pulsations par minute.

Les palpitations, les souffles anémiques dans les vaisseaux du cou sont signalés par tous les observateurs. Le souffle systolique n'a rien de précis; tantôt c'est à la pointe du cœur, tantôt c'est dans toute l'étendue cardiaque, tantôt et c'est la règle, il existe à la base du cœur. Si la maladie s'aggrave, les bruits deviennent sourds, la dyspnée augmente et on voit apparaître des troubles dans la vue, tandis que la pupille se décolore et devient très pâle.

L'appareil respiratoire ne présente, en général, rien de particulier.

L'intelligence devient paresseuse vers la fin de la maladie. On constate alors l'apathie, la somnolence et le collapsus.

Comme symptômes constants on note : la fatigue extrême, les bourdonnements d'oreilles, les éblouissements, les vertiges, la céphalalgie et les syncopes.

Du côté de l'estomac, on observe tous les troubles possibles; pyrosis, nausées, vomissements, crampes, anorexie complète.

La prostration augmente, le pouls faiblit, le cœur se ralentit, s'affaiblit et la malade succombe épuisée.

L'hypertrophie de la rate est constatée dans nombre de cas. Dans certains cas, au lieu d'une marche rapide et progressive, l'anémie revêt pour ainsi dire la forme chronique avec des intermittences et des rémissions plus

ou moins marquées, et qui sont d'autant plus trompeuses qu'elles font espérer une guérison qui survient rarement.

L'urine est souvent pâle ; sa quantité est normale en général. La quantité d'urée est notablement affaiblie.

La malade accouche parfois à terme, le plus souvent l'accouchement est prématuré. L'accouchement est le plus souvent normal et la quantité du sang perdu pendant le travail n'a rien que de physiologique.

Trois faits d'hémorrhagie peu abondante sont cités par Gusserow.

La quantité de sang perdue aggrave l'affection et à ce sujet, Tarnier (1) nous dit, que du fait de l'accouchement, la femme perd en moyenne un million de globules, ce qui est énorme pour un organisme déjà affaibli.

Chiara (2) a cependant obtenu une guérison en provoquant l'accouchement à 7 m 1/2, mais c'est un fait exceptionnel.

Gusserow et Tarnier ont provoqué des accouchements dans ces conditions ; ils ont été suivis du décès des mères.

Quoiqu'il en soit, après une marche régulière et progressive de la maladie, le décès survient presque toujours. La malade meurt dans le collapsus, plus rarement dans le subdélirium ou la syncope.

1. Tarnier. *Bulletin médical*, 16 déc. 1894, p. 1120.

2. Chiara, *Traité des accouchements*, 1888, t. II.

Anatomie pathologique.

A l'ouverture des cavités séreuses, on note l'écoulement d'une sérosité citrine et peu abondante. Tous les tissus présentent une pâleur extrême.

Les poumons sont ordinairement sains, sauf un peu d'œdème à la base.

Le cœur présente quelquefois de la dégénérescence graisseuse ; il est d'un volume normal, pâle, mollassé.

Le pancréas est dur, volumineux, atteint par la dégénérescence graisseuse.

La rate est volumineuse, quelquefois réellement tuméfiée.

Les reins sont pâles, anémiés.

Rien de net du côté du tube digestif, sinon la pâleur, la décoloration.

Très souvent on trouve de l'anémie cérébrale et de l'œdème des méninges.

L'utérus et ses annexes sont sains.

Dans presque tous les cas, le foie présente une dégénérescence graisseuse très développée ; c'est la cellule hépatique qui est lésée et non le tissu interstitiel.

Les ganglions mésentériques sont plus volumineux qu'à l'état normal.

Dans ses recherches sur les anémies, Hayem classe les éléments d'appréciation, sous les 4 chefs suivants : 1° Richesse du sang en hémoglobine. 2° Altération des globules. 3° Chiffre réel des globules fournis par la numération. 4° Valeur individuelle des globules.

Battut admet 4 degrés d'anémie grave, suivant la proportion de globules sains contenus dans le sang.

Premier degré. — Le chiffre des globules sains varie de 3 à 4 millions par centimètre cube et leur valeur respective varie de 1 à 0,70 (Hayem).

Deuxième degré. — Il existe de 3 millions à 5,500.000 globules, mais leur valeur n'est plus guère que de 0,30 à 0,80 de la valeur normale, ce qui équivaut à un chiffre de 2 à 3 millions.

Troisième degré. — On trouve 1 million à 2,800.000 globules, d'une valeur de 0,40 à 1, soit une valeur fonctionnelle de 2 millions à 800.000 globules sains.

Quatrième degré. — Enfin il n'y a plus qu'une quantité de globules oscillant de 2.800.000 à 450.000. D'après Hayem, leur chiffre peut descendre à 7,5 de moins que la normale, sans que la mort arrive fatalement.

Les altérations du sang sont intéressantes à retenir. On a noté sa grande pâleur et parfois sa teinte jaune sale. Gusserow signale dans une observation, du sang ayant la couleur café clair. De plus il est très fluide, peu coagulable. Il présente un certain degré d'hémophilie que Hayem dit être très fréquent dans les cas d'anémie extrême.

Quincke a montré que la masse totale du sang était diminuée et ne représentait plus environ que 5 0/0 du poids du corps au lieu de 8 0/0.

Au point de vue chimique Quinquaud a trouvé pour 1.000 grammes de sang :

60 grammes d'hémoglobine au lieu de 125.

Pouvoir absorbant : 115 cc. au lieu de 240.

Matériaux solides : 55 ou 45 au lieu de 90.

Les globules rouges sont modifiés dans leur nombre, leurs dimensions, leur teneur en hémoglobine, leur forme, leur mobilité, leur résistance.

Une lésion très remarquable des hématies est l'accroissement de leur diamètre.

On peut rencontrer dans le sang des malades atteints d'anémie pernicieuse des globules rouges doués de mouvements amiboïdes analogues à ceux des leucocytes d'autres animés de mouvements d'oscillation grâce à des prolongements tentaculaires, d'autres présentant des mouvements de balancement sur place, d'autres enfin ayant des mouvements de déplacement très actifs. Hayem appelle ces derniers des pseudo-parasites.

Le nombre des hémato blasts est très diminué dans l'anémie pernicieuse. Cette lésion est habituelle et progressive (Hayem).

Les *globules blancs* dans la maladie de Biermer sont ordinairement un peu moins nombreux qu'à l'état sain. Pourtant on constate dans certains cas une leucocytose passagère.

L'examen microscopique du sang permet d'étudier la coagulation de ce sang si profondément altéré.

Dans la préparation on trouve des hémato blasts clairsemés et formant de petits amas, d'où partent des filaments de fibrine rares et ternes. La fibrine n'est donc pas augmentée (Hayem).

Enfin dans certains cas, à côté des globules rouges, on rencontre et on met en évidence des *globules rouges à noyau*, en faisant agir sur une préparation de sang sec

une solution iodo-iodurée. D'après le professeur Hayem ces globules à noyau ne sont pas constants ; ils peuvent n'apparaître que tardivement, et d'une façon transitoire.

Le professeur Hayem ne donne pas l'explication des lésions sanguines constatées dans l'anémie pernicieuse ; aussi a-t-il cherché la solution de la question tantôt dans l'infection, tantôt dans l'auto-intoxication.

Théorie microbienne.

Plusieurs auteurs ont voulu faire de l'anémie pernicieuse une affection microbienne.

En 1879, Bernhein (1) a trouvé dans le sang recueilli après la mort, des bâtonnets rappelant le genre bactériidium de Davaine.

Mais les tentatives pour inoculer ou cultiver ces bâtonnets n'ont pas réussi ; pour que le fait eût une valeur, il eût fallu trouver ces éléments sur le vivant.

En 1883, Frankenhauser (2), a trouvé dans le sang de femmes enceintes des corps arrondis ayant le dixième du diamètre d'une hématie, la plupart même d'un flagellum et très mobiles.

En 1884, Petrone (3), a injecté ce sang à 2 lapins, qui pâlirent et perdirent l'appétit.

1. Bernhein. Observation d'anémie pernicieuse. *Revue méd. de l'Est* 1879.

2. Frankenhauser. *Ueb. d. Actiolog. d. pernicious anaemie. Centralblatt. f. d. med. Wiss.* 1883.

3, Petrone. *Sulla natura infettiva dell'anaemia perniciosa. (Lo Sperimentale, 1884).* t. LIII.

La température de l'un d'eux atteignit 41.5.

Le vingtième jour, ils furent sacrifiés, les organes étaient anémiés : le foie était hyperhémie et contenait beaucoup de micrococci.

Ces recherches sont encore trop peu nombreuses et trop peu précises.

Hanot et Legry (1), ont repris ces expériences et ontensemencé des tubes de gélatine peptonisée, qui sont restés stériles.

M. Planchard (2), en 1888 a repris la théorie infectieuse, qui a été combattue par MM. Hanot et Legry.

Cette théorie semble donc, jusqu'à nouvel ordre, être abandonnée.

Quant à la théorie de *l'auto-intoxication d'origine intestinale*, elle ne paraît pas non plus donner satisfaction.

C'est ce qui semble résulter des travaux de Sandaz en 1887, de Mayer en 1889 et de W. Hunter en 1893.

On constate en effet la fréquence des troubles de l'appareil digestif au début de l'anémie pernicieuse et Sandaz eut l'idée de rattacher cette maladie à une auto-intoxication d'origine gastro intestinale. Des décompositions et des fermentations seraient entraînées dans l'estomac et l'intestin et provoqueraient les symptômes de l'anémie pernicieuse.

Dans un cas d'anémie pernicieuse Meyer fit un lavage de l'estomac et la malade guérit.

1. Hanot et Legry. *Contribution à l'étude de l'anémie pernicieuse progressive*. Arch. génér. de méd. janvier 1889.

2. Planchard. *De l'anémie dite pernicieuse progressive*. Thèse, Paris, 1888.

Hunter remarque que dans le cas d'anémie pernicieuse le foie contient une grande quantité de granulations ferrugineuses ; il en conclut à une destruction considérable de globules rouges.

L'agent destructeur serait un poison né dans le tube digestif. Il trouva dans l'urine deux ptomaïnes, identiques à la cadavérine et à la putrescine de la viande en décomposition. Ces ptomaïnes sont le produit de bactéries du tube digestif, bactéries qui peuvent engendrer des ptomaïnes plus redoutables.

Voyons si l'auto-intoxication gravidique ne doit pas être substituée à la théorie microbienne et à l'auto-intoxication d'origine intestinale.

Auto-intoxication gravidique.

Cette auto-intoxication existe sans doute chez toutes les femmes enceintes, mais à un degré très variable ; en effet, on sait que certaines femmes semblent se porter beaucoup mieux pendant l'état gravidique qu'à tout autre moment.

Quand elle est bénigne, cette auto-intoxication ne produira que les vomissements habituels que l'on constate ordinairement pendant les quatre premiers mois de la grossesse.

Cette auto-intoxication légère peut sans doute être causée par des troubles du système nerveux : irritabilité, céphalalgie, etc...

Quand elle devient plus grave, on constate alors des

vomissements et des diarrhées incoercibles nécessitant le régime du lait.

Elle prodûm alors des albuminuries sans que le rein soit lésé.

Pinard et Bouchard rattachent ces sortes d'albuminuries à une toxhémie.

M. Tarnier cite un cas de ces albuminuries spéciales. Les urines examinées au microscope ne présentèrent aucune trace de cellules rénales ni de cylindres.

A l'autopsie les reins n'étaient pas altérés ; le foie était jaune et hypertrophié et la rate était tuméfiée.

C'est cette auto-intoxication qui doit causer les démanaisons de la grossesse les *herpes gestationis* (1), qui se répètent à chaque grossesse. Le pyalisme des femmes enceintes lui est probablement dû, ainsi que les œdèmes. Enfin, on semble être d'accord pour attribuer à cette auto-intoxication les accès éclamptiques.

MM. Tarnier et Chambrelent (2) ont, en effet, montré que dans l'éclampsie la toxicité des urines est diminuée et celle du sang est augmentée suivant la gravité des cas étudiés.

Sources de l'auto-intoxication gravidique.

On sait que l'organisme fabrique constamment des poi-

1. Bar et Tissier. *Herpes gestationis*. Société d'obstétr. et de gyn. 14 février 1895.

2. Tarnier et Chambrelent. *Recherches expérimentales sur la toxicité des urines et du sang, dans l'éclampsie*. *Annales de gynécologie*, nov, 1892.

sons. L'intoxication se produit parce que ce même organisme possède des fonctions anti-toxiques.

Aux microbes et à leurs poisons, l'économie oppose les leucocytes qui secrètent des principes anti-toxiques.

Le corps thyroïde, le corps pituitaire, le pancréas, les testicules, le rein, les capsules surrénales, agissent plus ou moins sur les poisons. Les organes les neutralisent en les transformant, en les modifiant.

Il est certain que la grossesse vient troubler profondément cette organisation antitoxique.

Tarnier (1) a montré, depuis longtemps, que le foie par exemple, devient gras pendant la gestation.

La grossesse ralentit les combustions, les oxydations. Les déchets moins oxydés, d'élimination difficile, sont plus toxiques.

Quelles sont les causes qui président à ce ralentissement d'oxydation? Evidemment l'état du sang pendant la grossesse.

Andral, Gavarret, Becquerel, Rodier, Regnault, Quinquaud l'ont démontré.

Dans le sang de la femme enceinte, on constate :

- 1° Augmentation de la quantité d'eau;
- 2° Diminution de l'albumine.
- 3° Diminution de la fibrine (les 6 premiers mois).
- 4° Augmentation de la fibrine (les 3 derniers mois).
- 5° Diminution des principes solides du sérum.

Mais la modification essentielle, c'est la diminution du nombre des globules rouges; par suite: diminution de

1. Tarnier. Thèse, 1857.

l'hémoglobine, du fer, et de la capacité respiratoire du sang.

Il est à remarquer que M. Hayem a noté que ce sont les femmes jeunes et primipares qui perdent le plus de globules; Bernhardt (1) pense que la grossesse n'est anémisante que pour les femmes débilitées: ce qui expliquerait pourquoi l'anémie pernicieuse atteint surtout les femmes affaiblies par la misère physiologique.

La dégénérescence graisseuse du foie et la diminution des oxydations donnent donc la raison de l'auto-intoxication gravidique. Tant que le rein fonctionne bien, les choses peuvent rester longtemps en l'état; mais à la longue, l'organe s'irrite (2), et survient alors une néphrite épithéliale.

A ce moment l'auto-intoxication gravidique devient grave, les accidents sérieux apparaissent: l'éclampsie, l'ictère et sans doute aussi l'anémie pernicieuse.

Rôle de l'auto-intoxication gravidique dans l'anémie pernicieuse.

Ce que nous venons de voir peut maintenant être appliqué à la pathogénie de l'anémie pernicieuse chez les femmes enceintes.

Le plus souvent, les malades sont des femmes débilitées pour plusieurs causes comme nous l'avons vu précé-

1. Bernhardt. *Münch. med. Woch*, 22 mars 1892.

2. Gaucher. *Recherches expérimentales sur la pathogénie des néphrites par auto-intoxication. Revue de médecine*, 1888.

demment. Chez les femmes, comme le dit Bernhardt, la lésion hématique due à l'état gravidique sera plus intense.

La dégénérescence graisseuse du foie causera des troubles digestifs : anorexie, vomissements, diarrhée.

Le rein surmené filtre un sang qui devient de plus en plus toxique. Cette intoxication va surtout se faire sentir sur le sang. Comme le dit M. le professeur Hayem, les hématoblastes dont l'altérabilité est très grande sont les premiers empoisonnés, et leurs générateurs sont aussi atteints. Il en résulte une anémie rapide, anémie qui ne fait qu'augmenter la quantité des substances toxiques du sang.

La capacité respiratoire du sang diminue en même temps que l'hémoglobine d'où il résulte une moindre oxydation des déchets.

La destruction des globules à son tour produit de nouveaux principes toxiques.

Nous voyons donc que l'auto-intoxication ne fait que croître de plus en plus.

Les tissus ne recevant plus leur quantité normale d'oxygène sont envahis par la dégénérescence graisseuse. C'est ce qui explique cette dernière lésion très fréquente dans le cours de l'anémie pernicieuse. Le foie et le rein deviennent ainsi de plus en plus insuffisants.

Il est bon de dire que souvent chez certaines femmes avant le début de la grossesse et de l'anémie pernicieuse les reins et le foie présentaient déjà des lésions plus ou moins anciennes.

Il est évident que dans ces cas, le terrain est admirablement préparé et que l'intoxication sera rapide et intense.

Rôle de l'hypoplasie dans l'anémie pernicieuse.

Quels sont les rapports qui peuvent exister entre l'anémie pernicieuse et l'hypoplasie artérielle.

L'hypoplasie hématique congénitale ou acquise paraît avoir, à côté de l'auto-intoxication gravidique, en quelque sorte le rôle d'un second facteur dans l'anémie pernicieuse, d'abord en ce qu'il rend l'organisme plus vulnérable, ensuite en ce qu'il fait du sang un lieu de moindre résistance vis-à-vis des poisons.

Le professeur Hayem considère l'hypoplasie artérielle comme un stigmate de dégénérescence, comme la preuve et la manifestation d'une dystrophie constitutionnelle, d'une déchéance de l'organisme qui le rend moins résistant aux différentes influences morbides.

Une néphrite peut se produire. Cette néphrite s'explique par ce fait, que le rein est inférieur vis-à-vis des infections et des intoxications chez les aplasiques. Tarnier cite une néphrite survenue qui a joué un rôle important dans la genèse de l'anémie pernicieuse, mais la néphrite n'est pas fatalement liée à l'aplasie artérielle.

L'hypoplasie artérielle est importante en ce sens qu'elle peut signifier, dans presque tous les cas, une déchéance du processus hématoblastique de la rénovation sanguine. En effet, la plus fréquente des hypoplasies est l'hypoplasie hématique. Le professeur Hayem la considère comme la cause de la chlorose.

Dans les cas d'hypoplasie artérielle on trouve le plus

souvent la chlorose dans les antécédents de la malade ; souvent elle a toujours été pâle.

Alors dès la première grossesse, l'auto-intoxication gravidique venant à s'exercer sur cet organisme déjà inférieurisé par les hypoplasies, a réalisé plus ou moins rapidement le syndrome de l'anémie pernicieuse.

L'hypoplasie hématique n'est donc qu'une déchéance des hémato blastes ou de leurs organes générateurs, qui les rend plus vulnérables aux agents morbides et en l'espèce à l'auto-intoxication gravidique.

L'hypoplasie hématique paraît être congénitale toutes les fois qu'elle s'accompagne d'une étroitesse des artères : en l'absence de ce témoin on ne peut que la soupçonner. Mais à côté de cette hypoplasie congénitale, il y a place pour une hypoplasie acquise. Cette dernière serait amenée par les mauvaises conditions hygiéniques, les fatigues, les travaux, etc., dont on a déjà parlé plus haut, ces mauvaises conditions agissant d'une façon prolongée.

Lorsque la misère physiologique, qui résulte de cette hygiène désastreuse, s'exerce sur un organisme soumis à l'hypoplasie hématique congénitale, il est évident que cette dernière doit s'exagérer encore ; on peut donc concevoir qu'il existe des degrés dans l'aphasie sanguine. Lenoble (1) s'occupe également de cette question, il indique tout d'abord quels sont les caractères du sang dans ce cas et dit :

Les modifications du processus normal de coagulation et

1. Lenoble, Caractères du sang dans les anémies graves. Th. Paris 1893.

de transsudation sont très marquées. Elles constituent une espèce de syndrome caractéristique de la profonde atteinte de l'organisme.

1° Rapidité d'écoulement du sang.

2° Précocité du début de la transsudation, marche rapide du phénomène.

3° Petitesse du caillot.

4° Abondance et pâleur du sérum.

Absence absolue de modifications spectroscopiques.

5° Abaissement au taux de l'alcalinité, et il ajoute :

Pendant longtemps on a confondu sous le terme général vague d'anémie progressive, une entité bien définie, l'*anémie perniciose progressive* dite improprement *protopathique*, et une catégorie très spéciale de troubles hématopoiétiques désignés sous le nom d'*anémies perniciosus progressives deutéropathiques*.

Ces dernières doivent être rangées dans le cadre des anémies intenses, ou il faut leur réserver une place à part, eu égard à leurs allures toujours graves et souvent mortelles.

Eichhorst, en 1878, les sépara nettement de l'anémie perniciose progressive.

Le professeur Hayem démontra leur absolue différence par les signes tirés de l'examen du sérum et du caillot. Elles sont toujours dues à une cause bien définie : pseudolencémie lymphogène, présence dans l'intestin de parasites (*botriocephalus latus*); ankylastome duodéal (maladie du Saint-Gothard); anémie des tropiques; entérites chroniques; mais surtout les grossesses répétées (Gusserow) chez les femmes mal nourries, en proie à

une misère physiologique intense, l'alimentation insuffisante, les fatigues excessives.

Les caractères observés dans le sang sérum et caillot sont les suivants :

Le sang est rose pâle, très fluide, à écoulement très rapide.

Le début de la transsudation est presque immédiat ; elle exige au plus trois heures pour être complète.

Le sérum est toujours très abondant, sa coloration est pâle, il ressemble à de l'eau claire.

Sa réaction est alcaline plus ou moins.

L'examen spectroscopique est le plus souvent négatif.

Le caillot a la couleur de gelée de groseille pâle. Il est très réduit.

Cette extrême réduction est la caractéristique de l'intensité des troubles hématopoiétiques et pathogénomiques des anémies du 4^e degré.

Il cite ensuite les observations bien détaillées que voici :

OBSERVATION XX

Anémie de la grossesse affectant les allures de l'anémie pernicieuse progressive.

Femme, 24 ans, ménagère. Entrée le 16 octobre 1896, service du professeur Hayem, hôpital Saint-Antoine.

Réglée à 16 ans, assez mal (ménorrhagies), 4 grossesses, la dernière en 1895. A la fin diarrhée abondante.

Accouchement à 7 m. 1/2 qui s'est passé normalement.

Actuellement teinte cirreuse, amaigrissement, ventre ballonné, foie gros (par hypertrophie et ptose) mobile, rate normale.

Artères souples, pouls petit, mou, dépressible, 76. Cœur normal, souffle doux à la base, local.

Conjonctives légèrement jaunâtres.

Gencives et muqueuses très décolorées.

Urines peu abondantes, 800 c.c. rien de particulier.

Léger état fébrile. T. autour de 38° pendant quelques jours. Hypopepsie. Légères hémorragies rétinienne. Reste 2 mois dans le service, se colore, sort guérie, le foie toujours un peu gros, par ptose.

Sang. — Numération.

Le 5 novembre. — N. 620.000.

Le 12 novembre. — N. 1.209.000.

Le 23 novembre. — N. 2.852.000.

Sang sec. — Hématies de volumes divers. Quelques globules géants dans la préparation. Globules rouges à noyaux assez abondants et un certain nombre de globules blancs eosinophiles.

Sérum. — Très abondant, jaunâtre, à reflet vert, caillot central très petit et rosé.

OBSERVATION XXI

Anémie symptomatique consécutive à la grossesse et affectant les allures de l'anémie pernicieuse progressive protopathique.

Pas de troubles nerveux, pas d'allérations médullaires. Sérum de sang profondément anémique. Réaction des pigments biliaires légères. Raie de l'urobiline.

Femme, 38 ans, entre le 18 mai 1897, hôpital St-Antoine, Service du professeur Hayem. 8 couches successives, a perdu.

assez de sang à la dernière. Pâleur extrême, affaiblissement croissant. Morte dans le coma dix jours après son entrée à l'hôpital. Altération marquée des divers organes à l'autopsie. Pas de lésions histologiques des centres nerveux.

Sang. — Le 19 mai. Numération. N. 620.000.

Pseudo-parasite en assez grande abondance. Les hématies présentent des variations de forme considérable. Différences très notables comme volume. Les hématies forment de petites piles de 3 à 4 éléments. Globules blancs en nombre assez restreint.

Hématoblastes assez rares, isolés ou en amas, pas de réticulum.

Sang sec. — Nombre assez considérable de globules rouges à noyau. Globules rouges géants.

Sérum. — Très pâle, très liquide, s'écoule facilement. Coagulation très rapide. La coloration du caillot est jaunâtre ; il est très mince et rétracté, rosé.

Le lendemain, seize heures après, le sérum a augmenté ;

Le caillot n'est plus qu'un cylindre de un centimètre de longueur, surnageant. Sa coloration est d'un rouge clair, uniforme, de solubilité nulle, de consistance élastique.

Le sérum est jaune clair ; au fond de l'éprouvette est un petit dépôt de sang précipité (rouge).

Le spectroscope montre une forte raie d'urobiline, et les deux raies d'oxyhémoglobine très légères.

OBSERVATION XXII

Anémie symptomatique grave d'origine puerpérale affectant les allures de l'anémie pernicieuse progressive. Mort. Présence de globules rouges à noyaux. Pseudo-parasites. Sérum très abondant et très pâle.

Femme multipare et nourrice qui, à la suite de sa dernière couche, présenta tous les symptômes d'une anémie intense.

En entrant à l'hôpital elle avait toutes les allures d'une anémie progressive.

Durée de la maladie : deux mois. Mort.

A l'autopsie, lésions légères (microscopiques) des organes.

Sang sec. — Présence de globules rouges à noyaux. Globules blancs de la deuxième et de la troisième variété. Hématoblastes peu nombreux.

Numération. — Le 26 mai 1896. N. : 759000.

Le 10 juin. — N. 837.000

Sang pur. — Le 26 mai. Hématies de volume variable. Quelques globules géants avec globules moyens et petits, en piles courtes de 10 à 15 éléments.

Globules blancs assez nombreux. Hématoblastes rares, mais isolés ou en amas.

Pas de pseudo-parasites.

Le 10 juin. — Piles courtes de 15 à 30 éléments formées d'hématies irrégulières.

Quelques globules blancs çà et là.

Hématoblastes rares.

Reticulum n° 2 incomplet.

Pseudo-parasites en assez grand nombre.

Sérum. — Le 26 mai. Coloration rose pâle. S'écoule facilement. Coagulation rapide en 10 minutes. La séparation du caillot et du sérum est complète au bout de 2 heures. Au bout de 7 heures : caillot très rétracté au centre. Il a la forme d'un cylindre court, élargi à la base, concave en haut, adhérent par sa périphérie à l'éprouvette.

Ce caillot est rose, de consistance élastique, sa dimension : 1/2 centimètre. Sa solubilité nulle.

Le sérum très abondant est très pâle avec teinte rosée. Léger dépôt rosé de globules au fond de l'éprouvette.

Réaction nettement alcaline.

Au spectroscope : très légère raie de Stokes, pas d'urobiline en couche épaisse.

Telles sont, conclut-il, les altérations du sérum et du caillot au cours des anémies intenses. On a vu que les phénomènes de coagulation se modifient et suivent une marche progressive et ascendante en rapport avec l'intensité de l'état morbide.

Dans les anémies intenses qui correspondent aux anémies du 3^e degré, le nombre des hématies peut être inférieur à deux millions, la richesse globulaire varie de 800.000 à 2 millions. La valeur globulaire parfois très basse, peut quelquefois dépasser l'unité, ce qui constitue d'après Hayem un signe de haute gravité.

Les hémato blastes sont rares. Les globules décolorés, déformés, inégaux ont peu de tendance à s'empiler.

Des pseudo-parasites apparaissent, on constate la présence de rares globules à noyau.

Dans les anémies du 4^e degré, ces altérations atteignent leur maximum : le nombre des hématies tombe au dessous de un million. La richesse globulaire lui est supérieure. La valeur de chaque globule s'élève proportionnellement au dessus de l'unité.

Les déformations des hématies sont multiples et constituent le type parfait de la poikilocytose de Quincke.

Il existe toujours un certain nombre de globules nucléés. Les hémato blastses sont rares.

Le professeur Hayem insiste sur ce fait que : *La transsudation du sérum écarte toute possibilité d'anémie pernicieuse progressive protopathique et doit faire réserver le pronostic de troubles hématopoétiques qui ne sont pas fatalement mortels par eux-mêmes.*

La maladie que Biermer a décrite et qui porte son nom, progresse fatalement sans aucun arrêt dans sa marche et sa terminaison est rapidement mortelle. Le professeur Hayem insiste sur les trois caractères principaux suivants :

1^o *La déglobulisation extrême.* — C'est la maladie la plus déglobulisante. Aucune affection ne donne une anémie aussi considérable. Les sujets ont la « pâleur de la mort ». Le chiffre des hématies peut tomber au dessous de 300.000.

2^o *L'irrégularité des globules rouges.* — Les globules sont très irréguliers avec prédominance de globules géants.

La valeur globulaire s'élève rapidement au-dessus du titre de la normale.

3^o *Diminution constante des hémato blastses.* — Dans

aucune affection, leur nombre ne tombe aussi bas : 25000 et même 15000 un peu avant la mort.

L'anémie pernicieuse progressive est donc essentiellement due à l'anhématoblastie. On en conclut que :

Toute anémie profonde et progressive, apparaissant chez un individu jusque-là bien portant, survenant en dehors de toute cause bien définie, caractérisée au point de vue sanguin par un caillot irrétractile, ne donnant pas de sérum, est une anémie pernicieuse progressive protopatique à terminaison toujours fatale.

Citons ensuite les quatre cas suivants :

Olivier (1) dit :

Il existe une forme d'anémie qui se développe quelquefois pendant la grossesse et qui n'est pas encore décrite. Elle mérite cependant d'appeler l'attention des praticiens. C'est, selon lui, une maladie à terminaison fatale.

La pathologie en est obscure. Il est possible que ce soit tout simplement une exagération de l'anémie ordinaire, ou bien provenant de l'hydrémie que l'on trouve souvent chez les femmes enceintes. S'il en était ainsi, cette affection pourrait tout aussi bien être attribuée à l'anémie simple qu'à la grossesse elle-même.

Le problème de la formation du sang, n'étant pas encore résolu, si la physiologie ne nous donne pas de grands éclaircissements sur ce sujet, ce n'est pas de la pathologie qu'il faut les attendre. Quoi qu'il en soit, les cas de ce genre sont intéressants à connaître, et en voici trois que nous croyons devoir citer :

1. *The Lancet*, 6 janv. 94. p. 13.

I. — La première fois que j'ai observé cette maladie, je me trouvais avec le Dr Russel de Heaton, qui soignait une femme âgée de 35 ans et qui était accouchée depuis quelques jours. Elle était atteinte d'anémie extrême et était très épuisée. Elle était tellement abattue qu'elle ne pouvait être transportée par crainte d'une syncope.

Quand le Dr Russel fut appelé pour la voir, quelques jours avant son accouchement; il conçut des doutes sérieux sur la bonne terminaison du travail. Elle accoucha cependant facilement, mais bien qu'ayant perdu peu de sang, elle ne se releva pas et mourut quelques jours après.

II. — Environ un ans après, je vis avec le Dr Andrew-Smith, une femme âgée de 32 ans, enceinte de six mois. C'était une femme des plus anémiées que j'aie jamais vue. Ses lèvres étaient sèches, la face, les mains, les pieds étaient oedématiés. Trois ans avant cela elle avait eu une attaque de pleuropneumonie et quoique guérie elle n'avait jamais retrouvé son état normal, car elle était toujours restée très pâle.

Elle s'était mariée 7 mois avant et elle avait encore eu ses règles un mois après, et quand je la vis, elle était enceinte de 6 mois.

Elle se plaignait de vomissements, de fatigue, de douleurs aux extrémités, de dyspnée, de palpitations et de saignements de nez. Elle n'avait pas d'appétit, les pupilles étaient dilatées, le pouls à 120, filiforme, la langue était normale, les lèvres sèches et fuligineuses. Les poumons sains, les battements cardiaques étaient sentis à travers la paroi thoracique; il existait un souffle aux orifices pulmonaire et aortique; le second bruit était normal. Il n'y avait pas d'élévation de température.

L'utérus remontait environ à 3 centimètres au-dessus de l'ombilic, les mouvements du fœtus n'étaient pas perçus, mais il existait un souffle placentaire. La densité de l'urine était de 1010 et ne contenait peu de l'albumine, bien qu'elle fût soigneusement recherchée. Elle ne contenait également ni sang ni sucre.

La quantité d'urée était de 5 à 6 grammes. La femme était très mal, il semblait impossible qu'elle pût mener sa grossesse jusqu'à la fin. On discuta longuement l'opportunité de la provocation de l'accouchement, pensant que c'était là sa seule chance de salut ; en attendant qu'on se décidât, on la soutint avec du bouillon et des lavements alimentaires.

Cinq jours après, le docteur Smith fut appelé en toute hâte auprès de la malade, il la trouva en travail, le col dilaté, voici du reste la lettre qu'il m'écrivit :

« Je fus appelé le 23 novembre à 2 heures après-midi, je trouvai la malade en travail et la dilatation complète. Je rompis les membranes et comme la femme était très faible, je terminai l'accouchement par une application de forceps.

L'enfant développé comme un enfant de six mois était mort depuis plusieurs jours, je donnai de l'ergot et quelques minutes après, le placenta était expulsé. L'utérus était bien rétracté, et il n'y eut presque pas d'hémorragie.

La malade malgré cela était très épuisée, mais après une injection d'éther, elle se remonta un peu.

« Le pouls devint meilleur, mais la respiration ne se rétablit pas complètement. Quelques heures après, on lui donna un lavement alimentaire, mais malgré tout la malade s'épuisait, et elle mourut 14 heures après son accouchement.

« Dans cette circonstance, je crois que l'accouchement provoqué aurait amené plus vite la solution fatale ».

III. — Quelques semaines après, je fus appelé pour un cas analogue.

La malade était accouchée, elle avait 27 ans, et c'était son second enfant. Elle était atteinte d'anémie très marquée, elle avait joui d'une très bonne santé pendant les premiers mois de sa grossesse, mais vers la fin elle perdit ses couleurs et devint extrêmement pâle.

Son accouchement fut facile ; elle se remit même assez bien et son médecin avait même cessé ses visites.

Elle n'avait presque pas perdu de sang, mais le lait était sécrété en très grande abondance, ce qui est un point important dans la pathogénie de cette maladie, et une cause fréquente d'anémie chez les femmes allaitant leurs enfants.

Trois semaines après son accouchement, son médecin fut rappelé auprès d'elle ; il la trouva dans un état d'anémie extrême ; elle avait 39° de température, des vomissements fréquents et une constipation opiniâtre. On décida de supprimer l'allaitement et de donner du fer à la malade ; cela n'amena aucune amélioration.

Le jour où je la vis, les vomissements avaient cessé, le pouls était à 110 et la température de 38, la langue était humide, un souffle doux s'entendait aux orifices aortique et mitral, les poumons étaient sains, le foie ne présentait rien de particulier, mais la rate était augmentée de volume. L'intestin était normal, on ne trouvait rien dans les culs-de-sac et il n'existait pas d'inflammation.

L'urine ne présentait pas d'albumine.

Le rectum était rempli de matières dures.

Il n'y avait aucun œdème des membres inférieurs, on lui or-

donna des laxatifs pour débarrasser son intestin et on lui fit prendre de l'albuminate de fer.

Quelques jours après, la malade paraissait aller un peu mieux mais peu à peu elle retomba, l'anémie devint de plus en plus intense et elle succomba 15 jours après notre consultation.

Nous trouvons un autre cas dans le *Journal médical de New-York* (1).

Il s'agit d'une femme atteinte d'anémie pernicieuse après son accouchement.

Cette malade était accouchée le 6 février 1882, et était entrée à l'hôpital le 22.

Au moment de son admission, elle délirait, et les renseignements recueillis furent fournis par son mari. Elle était âgée de 32 ans, et deux ans avant, elle avait eu un premier enfant. Depuis elle se plaignait de dyspnée au moindre effort, et de temps en temps de palpitations de cœur.

En dehors de cela, elle se portait bien.

Personne ne put nous donner de renseignements sur son dernier accouchement, si ce n'est cependant qu'elle eut du délire et qu'elle ne se leva que pour entrer à l'hôpital.

Au moment de son admission, elle avait encore du délire et ses jambes étaient enflées, elle était très anémiée, très faible, n'avait pas d'appétit et vomissait de temps en temps. Son abdomen était sensible à la pression, mais il n'existait pas de tympanisme.

1. Delafield. *The New-York, M. I. and M. R. t.* XXXVI, page 190.

Un écoulement de mauvaise odeur s'échappait du vagin, elle était très constipée. La température oscillait entre 38 et 39, le maximum survenant tantôt le matin, tantôt le soir.

Elle avait une légère toux et un peu d'expectoration muco-purulente, ce qui du reste disparut bientôt ; mais la malade resta toujours couchée et devint de plus en plus émaciée et anémiée.

On ne pensa pas qu'il y eut de la péritonite, peut-être de la tuberculose généralisée, mais certainement de l'anémie pernicieuse.

Elle mourut le 20 mars.

A l'autopsie, on ne trouva aucune lésion si ce n'est au cœur. La valvule mitrale était le siège de végétations qu'on supposa dater déjà de quelque temps. Les viscères et les autres organes étaient très pâles, le sang était clair comme de l'eau.

Nous avons enfin recueilli les deux cas suivants dans le service de M. le professeur Budin. Les malades ayant été soigneusement surveillées, nous publions *in extenso* les observations de ces deux cas.

Hémorragies abondantes pendant la grossesse.

Accouchement provoqué à l'aide du tamponnement.

Version pelvienne par manœuvres internes. Extraction d'un fœtus mort.

Délivrance nouvelle et complète.

Injection utérine.

Injections de sérum.

Écouvillonnage.

Femme morte. Anémie pernicieuse.

La nommée B...

Antécédents héréditaires. — Père bien portant.

Mère morte à 60 ans de fluxion de poitrine, 6 sœurs bien portantes.

Antécédents personnels. — A marché de bonne heure.

Était chétive dans son enfance, mais n'a jamais eu de maladie.

P. R. — A 13 ans 1/2. Peu douloureuses et irrégulières.

Bassin normal.

Première grossesse. En 1884. Mois d'août.

Accouchement à 8 mois. Enfant vivant actuellement, bien portant.

Deuxième grossesse. En 1887. Mois de mai. Enfant très gros, à terme, actuellement bien portant.

Troisième grossesse, 1890. Mois de juillet. Enfant à terme, vivant.

Quatrième grossesse, 1895. Mois de décembre. Enfant à terme.

Grossesse actuelle. D. R..., 19 décembre 1897.

Pas d'incidents jusqu'à quatre mois où la malade est tombée assise sur le trottoir, après avoir glissé ; depuis cette époque elle souffre.

Il y a quinze jours (vers le 7 avril) la malade avait de la difficulté pour uriner ; elle va consulter à l'hôpital Saint-Louis où ondiagnostique une rétroversion ; elle éprouve des envies fréquentes d'uriner, mais la miction est impossible.

Il y a trois jours (le 25 avril) elle a perdu un caillot de la grosseur d'un œuf, et depuis le 20 avril elle perd en rouge.

Palper : l'utérus remonte à trois doigts au-dessus de la symphyse pubienne.

Toucher : col très dur, vagin lubrifié de glaires sanguinolentes.

5 mai 1898. — Utérus volumineux à deux travers de doigt de l'ombilic, un peu tendu ; on ne sent pas de parties fœtales, la mère ne sent pas de mouvements actifs.

Toucher : col long, perméable à l'orifice externe. Fermé à l'orifice interne.

Les pertes continuant, l'état général devient mauvais.

Lundi 6 juin. — La malade, très anémiée et fatiguée, pâle, garde le lit. Le nombre de ses globules, examiné fin mai, est de 2.800.000. Comme elle faiblissait de jour en jour, l'on a songé à une intervention.

La malade étant mère de quatre enfants, sa santé étant compromise, l'enfant n'étant pas viable, on décide de provoquer l'avortement.

Les ballons et les bougies sont provisoirement écartés, leur introduction serait difficile, le col étant dur, long et imperméable, de plus ces procédés pourraient déterminer des hémorragies fatales pour la malade.

Comme quelques contractions se font sentir, le tamponnement est choisi pour amener l'expulsion du fœtus.

Aussitôt la malade est transportée dans la salle de travail et après avoir fait une toilette antiseptique des organes génitaux, un moniteur fait le tamponnement.

La femme étant mise en position obstétricale, le cul-de-sac postérieur est bourré de gaze iodoformée ainsi que les autres culs-de-sac, le vagin est entièrement comblé et le tamponnement très tassé, le but étant de provoquer les contractions.

Dans l'après-midi la femme éprouve de légères douleurs.

A six heures, injection de 200 grammes de sérum artificiel.

A dix heures, le tamponnement est enlevé pour juger de l'état du col, et des progrès du travail. Celui-ci est peu avancé,

La malade est tamponnée à nouveau.

Le 7 juin. — Matin, température 37°,9. Les contractions sont plus fréquentes et plus énergiques.

Dix heures. Le col est encore long, mais presque entièrement dilatable. Le doigt qui touche sent des caillots et paraît arriver sur le placenta. Il n'est pas perçu de fibrome et l'existence d'une môle hydatiforme, cause des hémorragies, de la grossesse est rejetée.

Les contractions paraissant plus fortes, la malade est attentivement surveillée.

A dix heures et demie une masse de caillots anciens et récents est expulsée. A ce moment, la malade étant très faible, dans un état syncopal, on décide de terminer rapidement l'accouchement.

Le chloroforme est donné, et la malade étant dans la position obstétricale, M. le Professeur Budin introduit la main dans le vagin ; la poche des eaux est rompue, un flot de liquide suinté de méconium et de sang s'échappe. La main, enfoncée vivement pour faire tampon au cas où une hémorrhagie se produirait, pénètre dans l'utérus. Extérieurement l'utérus est abaissé par la main placé sur l'abdomen.

Monsieur Budin refoule la tête fœtale et va à la recherche du pied antérieur. Un membre est saisi d'abord, c'est une main ; on réussit à saisir un pied, la main glisse le long du membre afin de le bien saisir et de l'amener au dehors.

Le tronc est fortement abaissé pour mettre le sous-occiput sous le ligament triangulaire. La tête est alors dégagée par la manœuvre de Mauriceau.

Le doigt introduit dans la bouche pour faciliter l'extraction de la tête, produit des lésions.

A ce moment, la malade respire mal, le pouls devient très ra-

pide, la délivrance est faite par expression et l'on fait respirer à la mère de l'oxygène.

Le fœtus âgé de 5 mois 1/2 à 6 mois, n'est pas macéré, mais il se déchire facilement, il est violacé et pèse 510 grammes. Sa longueur est de 29 centimètres.

Le placenta pèse trois cent grammes, le cordon mesure quarante cinq centimètres. Les caillots anciens et nouveaux pèsent 870 grammes.

Sur le bord du placenta, ils formaient des taches blanchâtres et d'autres noirâtres.

A neuf heures et demie : Injection de sérum de 150 grammes et injection utérine chaude.

Le nombre des globules est de 1.192.008, par centimètre cube.

Le 9 juin : Injection intra-utérine, Sérum, petit frisson, 38°3. Plus tard 37°4 : Pouls 144.

Le 10 juin, le nombre des globules est de 1.800 000. Température 37°. Nouveau frisson, après 39°6 pouls 136. Diarrhée. Injection de sérum (500 gr.).

11 juin. Numération des globules 1.612 000. La malade est examinée par M. le professeur Budin; l'utérus est entrouvert et au fond, au niveau de l'insertion utéro-placentaire, les débris font saillie. Le doigt ramène des débris ayant une légère odeur. Un nettoyage de la cavité utérine est décidé.

La malade étant endormie, M. Dubrisay, introduit 2 doigts dans la cavité utérine et retire par petits morceaux de 20 à 25 grammes chacun quelques débris placentaires.

Injection intra-utérine.

Ecouvillonnage par deux fois.

Mèche iodoformée dans l'utérus et dans le vagin,

1 heure 1/2. Frisson.

2 heures 1/2. Frisson, 39°,4.

Injection intra-utérine au naphtol. Pouls 140. Diarrhée.

12 juin. — Numération des globules : 1.447.000. Diarrhée, vomissements, 10 gouttes de laudanum. Glace sur le creux épigastrique. Injection de 250 grammes de sérum. Température 38°,2, pouls 144.

13 juin. — Globules : 1.400.000 par centimètre cube. Température 37°,2, pouls 122. Injection de 500 grammes de sérum. 2 lavements alimentaires.

14 juin. — Injection de 500 grammes de sérum. 3 lavements alimentaires. 1.200.000 globules.

15 juin. — 500 grammes de sérum. 3 lavements alimentaires.

16 juin. — 250 grammes de sérum. 3 lavements.

17 juin. — 250 grammes de sérum. 3 lavements. 1.200.000 globules.

18 juin. — Injection, 250 grammes de sérum. 3 lavements.

19 juin. — 500 grammes de sérum. 2 lavements alimentaires.

20 juin. — 500 grammes de sérum. 1 lavement. Numération des globules : 800.000.

La température est restée normale depuis le 14 juin. Morte le soir.

Autopsie. — On recueille un verre de sérosité citrine dans la plèvre gauche, un peu moins à droite.

Il existe des adhérences du lobe supérieur droit en arrière dans la gouttière vertébrale.

On trouve un noyau d'apoplexie pulmonaire dans la partie postérieure et supérieure du poumon droit. Le reste de ce poumon est sain.

Cœur. — La valvule mitrale est saine, il existe quelques plaques de sclérose de l'aorte.

Dans le cœur droit on trouve de nombreux caillots, surtout dans l'oreillette.

Le foie est pâle, il pèse 1600 grammes, il existe à la face inférieure du lobe gauche des teintes ecchymotiques au voisinage des 2 bords. A la coupe, les veines sus-hépathiques sont occupées par des caillots.

La vésicule biliaire contient un peu de bile, légèrement colorée en jaune.

La rate pèse 160 grammes, elle est de couleur normale, à la coupe on ne trouve rien de particulier.

Le rein gauche pèse 150 gram. Il est blafard à l'extérieur.

La coupe est très peu colorée, présente une vascularisation très intense.

Le rein droit présente les mêmes caractères, il pèse 130 gram.

L'utérus est très peu coloré, on constate l'existence d'un petit kyste sanguin sur la trompe droite. Le fond et la face interne de l'utérus sont couverts par des débris verdâtres surtout dans la partie postérieure de la paroi postérieure.

L'estomac est très dilaté.

Le système ganglionnaire est très peu développé. Le membre inférieur gauche est œdématié et la veine fémorale est occupée par un caillot.

Anémie pernicieuse au cours de la grossesse. Accouchement spontané. Sommet. Enfant vivant, 1900 grammes. Délivrance naturelle. Mort de la femme.

Primipare, 27 ans. Domestique. Rien à noter dans les antécédents héréditaires.

Antécédents personnels. — A marché à 9 mois, n'a jamais été

malade pendant son enfance. A eu ses premières règles à l'âge de 15 ans, celles-ci étaient souvent irrégulières, la malade dit avoir été toujours faible.

Grossesse. — D. R. 25 Août ce qui la fait à terme. Au début de la grossesse : vomissements qui cessèrent vers le deuxième mois. A partir de cette époque, la parturiente se sentit de plus en plus faible, elle devint très pâle et fut obligée de s'aliter. Se présente à la Clinique le 23 avril où elle est admise aussitôt.

A l'examen on constate : squelette normal. Poumons et cœur normaux. Œdème des membres inférieurs.

Examen obstétrical : utérus à un travers de doigt au-dessus de l'ombilic.

Enfant vivant. Bruits du cœur sourds. Fœtus placé en gauche mobile. Au toucher on trouve un col long fermé ; l'excavation est vide et on sent la tête qui ballote à travers le segment inférieur. Bassin normal.

Les urines sont albumineuses.

On soumet la malade au régime lacté absolu ; elle est tellement faible qu'elle est obligée de garder le lit, l'œdème des membres inférieurs se généralise, la malade est de plus en plus pâle ; les conjonctives sont décolorées, la muqueuse buccale est à peine rosée, la face est bouffie.

La numération des globules sanguins faite le 15 mai donne : 2.500.000 globules par centimètre cube.

Le 30 mai le nombre est descendu à 2.444.000.

Le 2 juin à 8 h. 30 du matin le travail se déclare. A une heure 30 du soir la femme est montée à la salle d'accouchement et la dilatation est à ce moment de 3 centimètres.

A 2 h. 50' les membranes se rompent spontanément, le liquide amniotique en quantité normale est verdâtre ; le fœtus se présente

en O. I. G. P., les bruits du cœur sont bons. Enfin à 3 h. 10' la femme accouche spontanément d'un enfant vivant du sexe féminin pesant 1900 grammes. Il crie aussitôt né, mais son aspect général est celui des enfants d'albuminuriques.

Le 2 juin, quelques heures après l'accouchement, le nombre des globules est de 2.400.000.

Le 3 juin l'état général de la femme étant de moins en moins satisfaisant, on lui fait une injection sous-cutanée de 200 grammes de sérum artificiel.

4 juin. — Le nombre des globules est descendu à 1.850.000.

On fait une nouvelle injection de 200 grammes de sérum : l'état général est de plus en plus mauvais ; la malade s'anémie de plus en plus.

Le 5 juin on lui fait encore une injection de 200 grammes de sérum.

Le 6 et le 7 juin le nombre des globules n'est plus que de 1.500.000 et enfin le 9 juin, quelques heures avant la mort, il n'est plus que de 444.000.

<i>Autopsie.</i> — La rate pèse.	635 gr.
Cœur	380 gr.
Foie	1900 gr.
Rein G	180 gr.
— D	175 gr.

Hydrothorax du côté gauche. Adhérences anciennes de la plèvre droite.

Tous les organes sont pâles et flasques.

Le poumon droit est emphysémateux sur la plus grande partie de son étendue, le sommet du même poumon est œdémateux.

Le poumon gauche est également infiltré dans presque toute son étendue.

Le cœur flasque est pâle, pèse 380 grammes ; il n'existe pas de lésion orificielle, le muscle est très pâle, mou, il paraît dégénéré.

Le foie est plat, très mou, jaune chamois, la vésicule biliaire est très distendue, il pèse 1900 grammes.

La rate, très volumineuse, pèse 635 grammes, elle est très molle.

Les reins sont très pâles, la substance corticale a l'aspect d'une couenne, la capsule se décortique facilement. Il pèse 180 grammes.

Le droit présente les mêmes lésions et pèse 175 grammes.

L'utérus est volumineux, au niveau de l'insertion placentaire, la caduque est hypertrophiée, il ne reste pas cependant de placenta.

La vésicule biliaire ne contient pas de calculs.

L'enfant, qui pesait 1900 grammes à sa naissance, descend à 1750 le troisième jour, puis commence à augmenter et continue ainsi régulièrement jusqu'au 21 juin où il quitte l'hôpital en bon état, pesant 2200 grammes.

Le nombre des globules de son sang a toujours été normal, oscillant entre 7.750.000 et 9.500.000.

DIAGNOSTIC

Nous avons vu les altérations que présente le sang dans l'anémie pernicieuse. Les caractères que nous avons constatés sont communs à toutes les anémies extrêmes ou anémies du quatrième degré.

Donc les lésions du sang dans l'anémie pernicieuse des femmes enceintes, n'offrent rien de spécial et, pas plus que les lésions anatomo-pathologiques, ne permettent de faire de cette affection une entité morbide.

Il en est de même des *signes classiques*. Aucun d'eux n'est pathognomonique.

La pâleur est très intense, c'est la pâleur de la mort, ce n'est pas la teinte jaune paille des cancéreux, ni la teinte cireuse des chlorotiques.

La conservation de l'embonpoint rapproche l'anémie pernicieuse de la chlorose : et elle n'est pas constante.

Les œdèmes sont très variables et nullement caractéristiques.

Les hémorragies gastro-intestinales que l'on observe quelquefois sont trompeuses ; en effet elles peuvent provenir d'un cancer stomacal.

Les épistaxis et les hémorragies gingivales se rencontrent dans toutes les maladies hémorragipares.

Quant aux hémorragies rétinienne, nous avons vu qu'elles ne sont pas constantes.

La marche de la température est très variable. Le plus souvent il y a hyperthermie avec caractères très irréguliers. L'hyperthermie n'est pas constante, on constate souvent de l'hypothermie.

L'observation du pouls rapproche l'anémie pernicieuse des hémorragies graves. Elle n'aide donc pas au diagnostic.

Les souffles cardio-vasculaires, les palpitations, la dyspnée, les vertiges, les syncopes, les bourdonnements d'oreilles se retrouvent, nous le savons, plus ou moins marqués dans tous les états anémiques.

Les troubles digestifs peuvent être causés d'erreur de diagnostic, en faisant croire par exemple à une fièvre typhoïde.

Les caractères de l'urine sont très variables.

La présence de l'albumine n'est pas constante même quand il y a altération rénale.

D'après Gilbert (1), on peut dire que la constatation d'une anémie extrême et progressive, permettant la conservation de l'embonpoint, et causant l'hémorragie rétinienne a une haute signification diagnostique.

Quand un certain nombre de symptômes fait soupçonner l'existence de l'anémie pernicieuse, il faut examiner le sang.

1. Gilbert. *Traité de Médecine*, tome. Pathologie du sang 1892.

Il est assez difficile de reconnaître que l'anémie grave constatée chez une femme enceinte est liée à l'auto-intoxication gravidique.

Heureusement il existe, pour reconnaître l'auto-intoxication gravidique, des signes assez fidèles.

Il faudra attacher une grande importance de diagnostic aux troubles digestifs intenses, vomissements et diarrhées opiniâtres, apparus d'une façon précoce chez les malades.

Si la femme est multipare, il est bon de l'interroger sur ses grossesses précédentes ; on verra ainsi que des troubles d'auto-intoxication se sont produits pendant plusieurs grossesses successives.

Il est important de constater la céphalalgie persistante, les troubles de la vue, de l'ovie, symptômes qui sont signales par le professeur Pinard comme se présentant au début de l'auto-intoxication gravidique. Quand le régime lacté est bien supporté et qu'il est prescrit au début de l'affection, on obtient une atténuation des symptômes. Enfin, par des injections faites à des lapins il est bon, suivant la méthode de Bouchard, de voir le degré de toxicité des urines.

Maintenant il est utile de citer les différentes maladies qui, en dehors de l'auto-intoxication gravidique, peuvent causer une anémie analogue à celle que produit cette dernière.

Ces affections sont :

Le cancer de l'estomac,

Le parasitisme intestinal,

La chlorose.

La chloro-anémie tuberculeuse ;

La syphilis ;

La leucémie ;

La pseudo-leucémie myélogène ;

La cachexie paludéenne ;

1° *Cancer de l'estomac*. — Peut souvent échapper à un examen même attentif, on conclut à tort à une anémie perniciose.

Dans ce cas l'examen du sang est indiqué. En effet, dans cette affection, la valeur globulaire du sang est toujours plus faible. De plus il y a leucocytose, tandis que dans la maladie de Biermer il y a diminution du nombre des globules blancs. Quant à la fièvre, elle est fréquente aussi bien dans le cancer que dans l'anémie perniciose.

2° *Parasitisme intestinal*. — Les accidents causés par le botriocephalus latus peuvent ressembler à ceux de l'anémie perniciose. Il est bon d'y songer et d'examiner attentivement les matières fécales qui peuvent contenir des anneaux ou des œufs du parasite.

3° *Chlorose*. — Le diagnostic est assez délicat quand il s'agit de distinguer la maladie de Biermer de celui de la *chlorose extrême* ou chlorose du quatrième degré.

Arrêtée au troisième degré on la distingue facilement de l'anémie perniciose, grâce à la persistance de la régénération du sang par les hémato blastses.

Vers le quatrième degré le diagnostic est difficile.

Si la malade a dépassé 27 ans, l'anémie perniciose est à peu près à coup sûr indiquée. En somme, toute anémie du quatrième degré est suspecte.

4° *La chloro-anémie tuberculeuse*. — Hayem conseille

Examen du sang qui aidera à faire le diagnostic ; alors on verra que la lésion hématique n'a les caractères de la maladie de Biermer qu'au dernier stade de l'affection.

5° *L'anémie syphilitique.* — Elle peut parfois simuler l'anémie pernicieuse. Dans tous les cas, on peut toujours rechercher la syphilis dans les cas d'anémie extrême.

6° *La leucémie.* — La leucémie vraie ne peut guère être confondue avec l'anémie pernicieuse. On n'aura qu'à constater l'hypertrophie des organes hématopoiétiques et l'augmentation des leucocytes.

7° *La pseudoleucémie médullaire.* — Pour cette affection, il n'en est pas de même ; l'anémie peut devenir assez intense et peut ressembler très bien à l'anémie grave des femmes enceintes.

8° *La cachexie paludéenne.* — Cette maladie peut, chez les femmes enceintes, se compliquer parfois d'anémie pernicieuse. Il faudra savoir de la malade si elle n'a pas eu autrefois des accès intermittents de fièvre paludéenne. On ne se basera sur l'hypertrophie de la rate que si elle est très accentuée.

En résumé, la gravité des symptômes et la marche de l'anémie progressive permettent de la distinguer de l'anémie simple ; l'état du sang, dans lequel il n'existe pas plus de globules blancs qu'à l'état normal relativement au nombre des globules rouges, établira la distinction avec la leucémie.

Dans les hydropisies de la grossesse, l'infiltration plus ou moins étendue du tissu cellulaire et la marche de l'affection, dans l'œdème avec albuminurie, l'examen des urines faciliteront le diagnostic.

PRONOSTIC

L'anémie pernicieuse progressive est une affection très grave, les malades de Gusserow ont toutes succombé ; il paraît en avoir été de même de celle de Valsuani. Ce dernier auteur aurait décrit, dès 1869, sous le nom de cachexie puerpérale, la maladie exposée plus tard par Gusserow et Immermann.

Les 3 malades dont nous avons trouvé les observations dans la *Lancette* sont mortes, celle de Delafich également. Mortes aussi les deux femmes que nous avons vues dans le service de M. le professeur Budin.

Si on confronte, dit Chiara, la symptomatologie, la marche, la terminaison, les résultats de l'anatomie pathologique de la cachexie décrite par Valsuani avec la description donnée par Immermann de l'anémie pernicieuse progressive, on voit qu'il y a plus que de l'analogie, qu'il y a identité de la forme.

TRAITEMENT

Tous les moyens auxquels on a eu recours pour essayer d'arrêter l'anémie pernicieuse progressive ont échoué.

Le traitement consiste surtout dans le régime ; mais malheureusement il n'est pas facile à instituer, étant donné la difficulté d'alimenter et de soutenir les malades. Tous les toniques, les ferrugineux ont été employés tour à tour. On a aussi conseillé les inhalations d'oxygène et enfin Gusserow a employé la transfusion ; il en a été de même de Ferrand. Elle a échoué dans les quatre cas.

En présence de la gravité de la maladie, peut-on recourir à l'accouchement prématuré et même à l'avortement ? Valsuani et Immermann y sont opposés. Gusserow et Chiarra conseillent au contraire ce moyen comme le seul qui puisse permettre de sauver la femme. Gusserow ajoute que la transfusion du sang serait utile, et qu'elle serait surtout indiquée immédiatement avant ou aussitôt après l'accouchement.

Quand faut-il avoir recours à l'accouchement prématuré ? Si la forme de la maladie est nettement caractérisée, si la femme est enceinte de plus de sept mois, si la

cachexie va en se précipitant, Chiara dit qu'il faut se hâter d'intervenir.

Evidemment fait-il remarquer, on pourra, en agissant ainsi, être accusé d'avoir confondu l'anémie simple avec l'anémie progressive, d'avoir interrompu une grossesse qui aurait pu peut-être se terminer heureusement à terme; mais étant donnée la gravité extrême des faits jusqu'ici observés, étant donné qu'il s'agit le plus souvent de multiples, que l'enfant a toutes les chances de succomber avant la mère, Chiarra conseille de provoquer de bonne heure l'accouchement prématuré et même l'avortement comme dans les cas de vomissements incoercibles. Il a, en agissant ainsi, réussi à sauver une femme qui était parvenue à sept mois et demi de grossesse.

Cette question de l'époque de l'intervention est évidemment grave et très difficile à juger.

CONCLUSIONS

L'anémie pernicieuse des femmes enceintes ou récemment accouchées est une maladie à terminaison presque toujours fatale. On sait peu de choses sur son étiologie et sur sa pathogénie.

Tous les traitements essayés jusqu'à ce jour ont échoué.

L'accouchement prématuré, provoqué, ne peut être recommandé en toute sécurité, puisque toutes celles dont nous avons publié les observations, et qu'on avait traité ainsi, sont mortes ; au contraire, les deux seules que nous avons vu guérir, sont accouchées à terme.

La transfusion du sang ne donne aucun résultat.]

Les injections de sérum, essayées, dans le service du professeur Budin, n'ont pas donné de meilleurs résultats.

Les enfants nés de mère atteinte d'anémie pernicieuse ne sont pas touchés par cette affection.

A l'autopsie de ces femmes mortes, on trouve presque toujours des lésions des différents organes, en particulier du foie, des reins et de la rate.

BIBLIOGRAPHIE

- BATUT. — Thèse. Paris. 1879.
- BERNHEIM. — Revue médicale de l'Est, 1879.
- BAR ET TISSIER. — Société d'Obstétrique et de Gynécologie, février 1895.
- BERNHARDT. — Münch. Med. Woch. 1892.
- CHIARA. — Notes à la traduction italienne de Cazeau. 1883.
- CHIARA. — Traité d'acct. t. II, 1888.
- DELAFIELD. — The New York. M. J. t. 36, p. 190.
- TRAUKENHAUSER. — Central, blat. 1883.
- GAUCHER. — Revue de médecine 1888.
- GILBERT. — Traité de Médecine, t. II, 1892.
- GUSSEROW. — Arch. f. Gyn. 1871.
- HANOT ET LEGRY. — Archiv. générales de médecine janv. 1889.
- HAYEM. — Anatomie normale et physiologique du sang. 1878.
- LAUTH. — Th. Strasb. 1872.
- LENOBLE. — Th. Paris. 1898.
- LÉPINE. — Rev. de méd. et de Ch. t. I. 1877.
- OLIVIER. — The Lancet. janv. 94. p. 13.
- PLICOT. — Th. Paris, 1895.
- PETRONE. — Lo. Spérimentale, t. III. 1884.

PLANCHARD. — Th. Paris, 1888.

QUINQUAUD. — Union médicale, décembre 79.

RIKLIN. — Th. Paris, 1877.

TARNIER ET BUDIN. — Traité d'acct. t. II. 1888.

TARNIER. — Bulletin médical. 16 décembre 1894. p. 1120.

— Th. Paris 1857.

TARNIER ET CHAMBRELENT. — Annales de Gyn. nov.
1892.

Vu par le Président de la thèse
P. BUDIN

Vu par le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

